

(19) **World Intellectual Property Organization**

(11) **WO 2004085443 A1**

(45) **20041007**

(21) Application number: **JP04003622**
 (22) Date of filing: **20040318**
 (43) Date of publication of application: **20041007**

(51) Int Cl.: **C07D50122**
 (30) Priority: **JP 2003-081273 20030324**

(54) **NOVEL CRYSTAL OF 7-[2-(2-AMINOTHIAZOLE-4-YL)-2-HYDROXYIMINOACETAMIDO-3- VINYL-3-CEPHEM-4-CARBOXYLIC ACID (SYN ISOMER) AND METHOD FOR PREPARATION THEREOF**
NOUVEAU CRISTAL DE 7-[2-(2-AMINOTHIAZOLE-4-YL)-2-HYDROXYIMINOACETAMIDO-3- VINYL-3-CEPHEM-4-ACIDE CARBOXYLIQUE (ISOMERE SYNTHETIQUE) ET PROCEDE DE PREPARATION DE CELUI-CI

(81) Designated States: **AE AE AG AL AL AM AM AM AT AT AU AZ AZ BA BB BG BG BR BR BW BY BY BZ BZ CA CH CN CN CO CO CR CR CU CU CZ CZ DE DE DK DK DM DZ EC EC EE EE EG ES ES FI FI GB GD GE GE GH GM HR HR HU HU ID IL IN IS JP JP KE KE KG KG KP KP KR KR KZ KZ LC LK LR LS LS LT LU LV MA MD MD MG MK MN MW MX MX MZ MZ NA NI NI NO NZ OM PG PH PH PL PL PT PT RO RU RU SC SD SE SG SK SK SL SL SY TJ TJ TM TM TN TR TR TT TT TZ UA UA UG UG US UZ UZ VC VN YU YU ZA ZM ZW BW GH GM KE LS MW MZ SD SL SZ TZ UG ZM ZW AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LU MC NL PL PT RO SE SI SK TR BF BJ CF CG CI CM GA GN GQ GW ML MR NE SN TD TG BF BJ CF CG CI CM GA GN GQ GW ML MR NE SN TD TG**
 (72) Inventor(s): **IMAI, Eiji
NIWA, Hiroyuki**
 (73) Assignee(s): **SHIONO CHEMICAL CO. LTD.**
 (74) Representative(s): **ONO, Nobuo**

(57) A novel crystal (B-type crystal) of 7-[2-(2-aminothiazole-4-yl)-2- hydroxyiminoacetamide-3-vinyl-3-cephem-4-carboxylic acid (a syn isomer), characterized in that it exhibits peaks at diffraction angles shown in the following Table 1, in its powder X ray diffraction pattern; Table 1 Diffraction Angle 2θ ($^{\circ}$) approximately 11. approximately 16.1 approximately 18.6 approximately 21.2 approximately 22.3 approximately 24. 4 approximately 26.2 and a method for preparing the novel crystal which comprises forming a crystal from a solution at a temperature of -5 to 5°C in an acidic state. The crystal is not bulky, exhibits good stability and good filterability, and is excellent in the solubility toward water, and thus can be prepared with ease.

(57) La présente invention concerne un nouveau cristal (cristal de type B de 7-[2-(2-aminothiazole-4-yl)-2- hydroxyiminoacétamide-3-vinyl-3-céphem-4- acide carboxylique (un isomère synthétique), caractérisé en ce qu'il présente des sommets aux angles de diffractions (figurés sur le tableau 1 suivant), dans son diagramme de diffraction au rayon X sur poudre; Tableau 1 angle de diffraction 2θ ($^{\circ}$) approximativement 11.7 approximativement 16.1 approximativement 18.6 approximativement 21.2 approximativement 22.3 approximativement 24.4 approximativement 26.2. Cette invention concerne aussi un procédé de préparation de ce nouveau cristal qui consiste à former un cristal à partir d'une solution à une température comprise entre -5 et +5 °C dans un état acide. Ce cristal n'est pas volumineux, présente une bonne stabilité et une bonne capacité de filtrage et il est excellent quant à sa solubilité dans l'eau et, on peut donc le préparer facilement

WO 2004/085443 A1

(37) 要約:

粉末X線回折パターンにおいて下記の表に示される回折角にピークを示す7- [2-
(2-アミノチアゾール-4-イル) -2-ヒドロキシイミノアセトアミド] -3-ビ
ニル-3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体)の新規結晶(B型結晶)。

第1表

Table 1

回折角 2θ (°)
11. 7付近
16. 1付近
18. 6付近
21. 2付近
22. 3付近
24. 4付近
26. 2付近

この結晶は、溶液を-5°C~5°Cで酸性状態で結晶を形成させることにより得られる
。この結晶は、かさ高くなく、安定性とろ過性が良好で、かつ水に対する溶解性に優れ
製造が容易である。